Aus der Medizinischen Klinik der Universität Bonn
Direktor: Prof. Dr. Martini

Untersuchungen über den Senkungseffekt kolloidaler Lösungen unter besonderer Berücksichtigung ihrer Konzentration und Viskosität

---

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt am 24. Oktober 1938

von

Aloys Hasselmann
aus Aprath Krs. Mettmann (Rhld.)

Bonn 1938

Bonner Universitäts-Buchdruckerei Gebr. Scheur Bonn

Referent: Prof. Dr. Martini
Korreferent: Prof. Dr. Deuticke

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt
mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Bonn

Meinem Vater und meiner verstorbenen Mutter
in Dankbarkeit gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546422_0088

Untersuchungen über den Senkungseffekt kolloidaler Lösungen unter besonderer Berücksichtigung ihrer Konzentration und Viskosität.

Kurze Zeit, nachdem das Phänomen der Blutkörperchensedimentierung von Fahraeus wieder entdeckt worden war, gelangte man zu der Erkenntnis, daß für die Schnelligkeit des Sedimentierungsablaufes dem Plasma eine hervorragende Bedeutung zukommt. Fahraeus selbst und später Westergren, Linzenmeier und andere Autoren stellten fest, daß für diese besonderen Eigenschaften des Plasmas die verschiedenen Eiweißfraktionen verantwortlich zu machen sind. Eine besonders starke Wirkung konnte hierbei dem Fibrin, aber auch dem Globulin zuerkannt werden.

Der starke, senkungsbeschleunigende Einfluß dieser Stoffe war um so beachtenswerter, als mit ihrer Zunahme auch die Viskosität des Plasmas sich erhöht zeigt, eine Erscheinung, die der Beschleunigung der Erythrocytensedimentierung doch eigentlich entgegenwirken müßte. Diese Wirkung der Viskositätserhöhung tritt jedoch zurück gegenüber jenen Kräften, die zur Ballung der Erythrocyten und damit zur gewaltigen Vergrößerung der fallenden Gebilde führen.

Das „Stokes'sche Gesetz" kann für die Erythrocytensedimentierung nur mit bestimmten Einschränkungen bzw. Erweiterungen gelten. Immerhin geht aus ihm hervor, daß die Fallgeschwindigkeit der Erythrocytenballen mit der Vergrößerung dieser Gebilde im Ausmaß der zweiten Potenz zunimmt.

Dagegen scheint die Viskositätserhöhung des Plasmas von untergeordneter Bedeutung zu sein. Sie ist aber aus einem anderen Grunde doch von großem theoretischen Interesse. Es sedimentiert nämlich eine Blutprobe nach mehrstündigem Aufbewahren nicht mehr so schnell, wie gleich nach der Entnahme aus der Vene. Es zeigt sich hierbei, daß mit dem Rückgang der Sedimentierungsbeschleunigung auch eine Abnahme der Viskosität des Plasmas einhergeht. Es scheinen sich also die wirksamen Stoffe in ganz bestimmter Weise durch längeres Lagern zu verändern. Die Abnahme der Viskosität spricht nach jetzt geltenden Anschauungen für eine Dehydrierung der Eiweißkörper. Doch sind hier keine ganz sicheren Schlüsse zulässig, da das Plasma eine zu komplexe Verbindung ist, als daß aus einer Erscheinung allein Theorien als feste Ansicht angenommen werden könnten. Um so notwendiger erschien es daher, den Zusammenhang zwischen Senkung und Viskosität an jenen einfachen Stoffen zu verfolgen, die ebenso wie das Plasma zur Senkungsbeschleunigung Anlaß geben. Diesen Parallelismus von Senkung und Viskosität nachzuweisen, ist die besondere Aufgabe dieser vorliegenden Veröffentlichung.

Jene einfachen Stoffe scheinen um so geeigneter zur Prüfung zu sein, als sich in letzter Zeit durch die von Frimberger veröffentlichten Arbeiten herausgestellt hat, daß der durch sie angeregte Ablauf der Erythrocytensedimentierung sich in nichts von der durch Plasma erzeugten unterscheidet.

Auswahl der Stoffe.

Zur Durchführung der gestellten Aufgabe wurden Stoffe herangezogen, die sich ebenso wie die Eiweißkörper durch ihre große Wasserlöslichkeit auszeichnen. Es wurde nun zuerst in Reihenversuchen nachgeprüft, welche hydrophilen Stoffe überhaupt einen Senkungseffekt zeigen, welche Stoffe also den früher als „Plasmadominante“ bezeich-

neten Ballungsfaktor enthalten. Unter Senkungseffekt wird hier ganz allgemein die Eigenschaft der Substanzen verstanden, rote Blutkörperchen zur reversiblen Ballung anzuregen und dadurch erhöhte Sedimentierungsgeschwindigkeit zu erzeugen.

Nachdem der Senkungseffekt von Gummi arabicum und von Gelatine schon bekannt war, wurden verwandte hydrophile Substanzen zur Untersuchung herangezogen. Es wurden untersucht:

1. Stärke der verschiedensten Herkunft:
   a) Kartoffelstärke,
   b) Weizenstärke,
   c) Reisstärke,
   d) Maisstärke.
2. Traganth.
3. Agar Agar.
4. Radix Liquiritiae.

Zur Prüfung dieser Stoffe auf ihren Senkungseffekt hin mußten von ihnen Lösungen verschiedenster Konzentration hergestellt werden, die 3,8%iges Natrium Citricum enthielten. Diese in Lösungen von sehr hoher und sehr niedriger Konzentration zur Prüfung herangezogenen Stoffe wurden alle kalt angesetzt, teils blieben sie ungekocht, teils wurden sie kurz erhitzt, teils über viele Stunden kräftig gekocht. Schließlich wurden ihnen nach Abkühlung auf Zimmertemperatur rote Blutkörperchen zugesetzt, die in 3,8%iger Citratlösung gewaschen worden waren. Diese Blutkörperchensuspensionen wurden nun zentrifugiert und dann durch entsprechenden Abzug der überstehenden Lösung auf einen Erythrocytengehalt von 30% Minimalsediment eingestellt und zur Beobachtung der Sedimentierung in Westergren-Pipetten bis auf 200 mm Säulenhöhe aufgezogen.

Die ganzen, sehr zahlreichen Versuche ergaben, daß die vier Stoffe — Stärke, Traganth, Agar-Agar und Radix Liquiritiae — überhaupt keinen nachweisbaren Senkungseffekt zeigen.

Die in ihren Lösungen beobachtete Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten war nicht größer als die Sedimentierung von Erythrocyten in reiner 3,8%iger Natrium Citricum-Lösung; vielfach war sie noch geringer. Die geringere Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten in diesen Lösungen gegenüber der in reiner Citratlösung ist erklärbar durch Erhöhung der Viskosität bei gleichzeitigem Fehlen des Ballungsfaktors.

Durch eine Veröffentlichung E p p i n g e r s in seinem Buch „Die seröse Entzündung" ist das V i n a r o l bekannt geworden, ein synthetischer Stoff, der dem Gummi arabicum in seinen Eigenschaften nahe verwandt ist. Dieser Stoff bildet, in Lösung gebracht, ebenfalls eine zähe, hochvisköse Flüssigkeit. Das Vinarol ist kochbar und wird durch wasserentziehende Stoffe gefällt. Es soll ein Molekulargewicht von ca. 50 000 haben.

Dieses Vinarol, das von der Firma Bayer I. G. in einer 10%igen Lösung zur Verfügung gestellt worden war, wurde ebenfalls auf seinen Senkungseffekt hin untersucht. Eine eingehende Prüfung ergab, daß Vinarol, ähnlich wie Gummi arabicum und Gelatine, zu sehr starker Agglomeration und somit zur Beschleunigung der Sedimentierung führt.

Nachdem somit klargestellt war, daß von mehreren Stoffen nur d r e i einen nachweisbaren Senkungseffekt zeigen, war es interessant, nachzuprüfen, welche besonderen Eigenschaften dieser Stoffe den Ballungsfaktor darstellen.

Diese Frage in ihrer Gesamtheit zu klären, würde weit über den Rahmen dieser Veröffentlichung hinausgehen. Doch sollte ein wichtiger Beitrag zu dieser Frage durch die Aufdeckung jenes Zusammenhanges geliefert werden, der zwischen Senkungseffekt einerseits und Viskosität bzw. Konzentration andererseits besteht. Die besondere Bedeutung der Viskosität wurde in der schon erwähnten Tatsache gesehen, daß auch im Blutplasma Veränderungen von Fibrinogen und von Globulin zur Aenderung sowohl der Senkungsbeschleunigung als auch der Viskosität führen.

Allgemeine Methodik.

Das vorgesteckte Ziel wurde erreicht mit Hilfe von Versuchsanordnungen, die im Prinzip vorgezeichnet waren durch die von Frimberger gewonnenen Erkenntnisse über die drei den Senkungsablauf beeinflussenden Dominanten. So mußte besonders das den Blutkörperchen-Gehalt ausdrückende Minimalsediment beachtet werden, damit auch einigermaßen vergleichbare Resultate erhalten werden konnten. Das Minimalsediment wurde daher stets zu Beginn eines jeden Versuches bestimmt. Es schien am einfachsten, das zur Untersuchung entnommene Blut, das durch 3,8%iges Natrium Citricum ungerinnbar gemacht worden war, im ganzen zuerst auf einen konstanten Wert des Minimalsediments einzustellen. Dies konnte leicht geschehen durch entsprechenden Entzug oder durch Zugabe von Plasma bzw. von Citratlösung.

Methodik zur Bestimmung des Minimalsediments.

Gleiche Teile von Blut bzw. von Blutkörperchensuspension und von 7,5%iger Gummi arabicum-Lösung, die 3,8%ige Natr. Citr.-Lösung enthält, wurden gemischt und dann in einer geraden Westergren-Pipette zur Sedimentierung angesetzt. Die Ablesung der Sedimenthöhe für das Minimalsediment sollte eigentlich erst nach 24 Std. erfolgen. Hier wurden statt dessen nur indirekte Werte herangezogen nach der schon bekannten Beziehung:

1 St. Wert : 2 St. Wert : 24 St. Wert = 33 : 32 : 30.

Aus den indirekten Werten ließen sich die direkten, echten Werte leicht errechnen.

Auf die Untersuchung und Feststellung der zweiten Dominante, nämlich der Ballungsbereitschaft der Erythrocyten, mußte zunächst verzichtet werden, weil bis dorthin eine sichere Methodik zu ihrer Bestimmung noch unbekannt war. Als sich mit dem Fortgang der Arbeiten eine solche ergab, zeigte sich zugleich, daß man auf die Kenntnis der

Ballungsbereitschaft hier im allgemeinen verzichten konnte; denn die durch diese Dominante hervorgerufenen Unterschiede in der Sedimentierung der Blutkörperchen sind meist so gering, daß sie bei den hier durchgeführten Experimenten bedeutungslos sind.

Nach Einstellen des Blutes auf ein bestimmtes Minimalsediment lagen somit im allgemeinen Blutproben vor, die sich in der Größe von zwei Senkungsdominanten nicht mehr unterschieden.

An ihnen konnte nun die Größe des Ballungsfaktors irgendeiner Lösung bestimmt werden. Hierbei wurde in den nun folgenden Versuchen stets so verfahren, daß die Lösungen der zur Untersuchung herangezogenen Stoffe zuerst in größeren Mengen und in hohen Konzentrationen hergestellt wurden. Verschieden große Mengen dieser Stammlösungen wurden dann mit 3,8%iger Natrium-Citratlösung verdünnt, so daß schließlich eine Reihe von Lösungen entstand, deren Kennzeichen gleicher Salzgehalt und ungleicher ansteigender Gehalt an Kolloiden war.

Beispiel:

Tabelle I.

Nummer der Proben	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Gummi arabicum 10% + 3,8% Natr. Citr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Natr. Citr. 3,8%	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0
%-Gehalt d. einzelnen Proben an Gummi arabicum	1%	2%	3%	4%	5%	6%	7%	8%	9%	10%

Mit diesen Proben wurden je 2 ccm Venenblut, das in oben näher beschriebenen Weise auf 30% Minimalsediment einge-

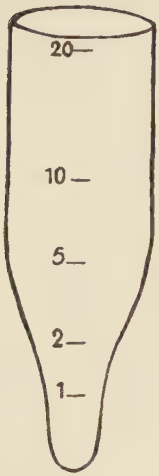

Abb. 1.

stellt war, in besonderen Zentrifugengläsern, die in Abb. 1 dargestellt sind, bis zur Marke 20 aufgeschwemmt und so lange zentrifugiert, bis sich die Erythrocyten scharf abgesetzt hatten. Die klare überstehende Flüssigkeit wurde mittels eines Saughebers abgehoben. Durch wiederholtes Waschen ließ sich das Plasma praktisch vollkommen durch die Versuchsflüssigkeit ersetzen.

Durch vorsichtiges Abhebern bis zur Marke 2,0 wurde das ursprüngliche Volumen von 2 ccm wieder erreicht. Nach Herstellung einer homogenen Suspension durch vorsichtiges Umrühren mit einem kleinen Glasstab wurden diese Proben in Westergren-Pipetten 200 mm hoch zur Beobachtung der Sedimentierung aufgezogen. Die Ablesung der Ergebnisse erfolgte halbstündlich innerhalb der ersten zwei Stunden.

Spezielle Versuchsanordnung.

Die zuerst durchgeführten Arbeiten über den noch unbekannten Ballungsfaktor galten der Klärung, wie Gummi arabicum-Lösungen verschiedener Gewichtskonzentration die Blutkörperchensedimentierung beeinflussen.

I. Versuchsreihe.

Entnahme von 20 ccm Venenblut; Bestimmung des Minimalsediments; Einstellung der Gesamtblutmenge auf 30% Minimalsediment und Waschen mit Citratlösung; Herstellung

der Suspensionslösungen nach dem in Tab. I gegebenen Muster, wobei von folgender Stammlösung ausgegangen wurde:

Rp.

Gummi arabicum	5,0
Natrium Citricum	3,8
Aqua dest.	100,0

Kurz aufkochen und durch Watte filtrieren.

Je 2 ccm der Blutkörperchensuspension von 30% Minimalsediment wurden auf die in Abb. 1 dargestellten 10 Zentrifugalgläser verteilt und mit den Gummi arabicum-Lösungen in der Reihenfolge ihrer Konzentration versetzt, gewaschen, zentrifugiert und nach Abhebern der überstehenden Flüssigkeit auf das ursprüngliche Volumen von 2 ccm wieder eingestellt. Zur Beobachtung der Sedimentierung wurden die erhaltenen Proben in Westergren-Pipetten aufgezogen. Das Ergebnis dieses Versuches ist aus Tab. II. zu ersehen.

Tabelle II.

Nummer der Proben		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Konzentration der Lösung in %		0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0
Ergebnisse der Senkungen nach	½ St.	1	4	14	33	59	110	140	147	148	150
	1 St.	1,5	8	37	59	93	144	148	153	153	154
	2 St.	2	18	55	81	114	151	151	156	156	156

Es zeigt sich, wie mit steigender Konzentration des Gummi arabicums die Sedimentierungsgeschwindigkeit sehr stark zunimmt. Die zeichnerische Darstellung in Abb. 2 ergibt ein anschauliches Bild über die Beziehung zwischen Senkungseffekt und Konzentration. Kontrollversuche dieser Art brachten das gleiche Ergebnis.

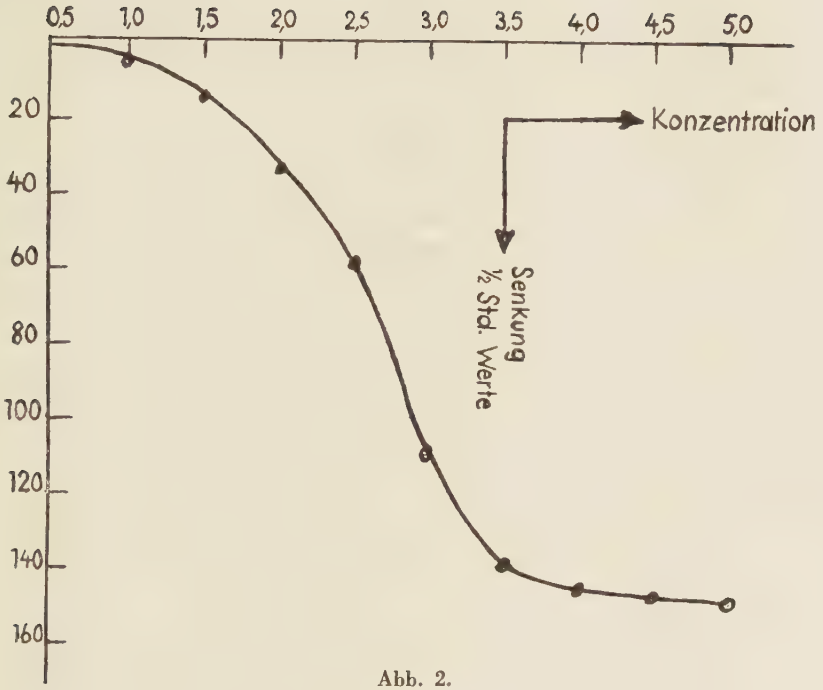

Abb. 2.

II. Versuchsreihe.

Bei einigen Versuchen der Versuchsreihe I war auch die Viskosität der Gummi arabicum-Lösungen gemessen und mit den Senkungsergebnissen verglichen worden. Der Vergleich zwischen Viskosität und Senkungsgeschwindigkeit ergab eine der Abb. 2 vollkommen ähnliche Kurve.

Aus der Tatsache heraus, daß Konzentration und Viskosität miteinander verglichen und beide mit den Senkungsergebnissen, zahlenmäßig in ein Koordinatensystem niedergelegt, zwei ähnliche Kurven ergeben, ergibt sich die Aufgabe, zu untersuchen, welcher der beiden Faktoren hier der tatsächlich maßgebende ist; ob die K o n z e n t r a t i o n oder aber, ob die V i s k o s i t ä t den eigentlichen Einfluß auf die Blut-

körperchensedimentierung ausübt. Diese Frage näher und eingehend zu klären, sollte zur eigentlichen Aufgabe dieser Veröffentlichung werden.

Zu diesem Zweck mußten Lösungen verwandt werden, die das eine Mal gleiche Konzentration und verschiedene Viskosität, das andere Mal aber umgekehrt gleiche Viskosität und verschiedene Konzentration besaßen. Eine Anzahl von Versuchen mußte nun durchgeführt werden, um bestimmte Methoden zu finden, die es gestatteten, aus den Stammlösungen der drei brauchbaren Stoffe: Gummi arabicum, Gelatine und Vinarol, durch bestimmte mechanische Eingriffe neue Lösungen herzustellen, die bei gleicher Konzentration sich trotzdem in der Höhe ihrer Viskosität voneinander unterschieden. Hierzu erwiesen sich nun folgende Methoden als besonders geeignet:

1. längeres Aufbewahren der einzelnen Lösungen unter verschiedenen Temperaturbedingungen;
2. verschieden langes Aufkochen;
3. verschieden lange Bestrahlung mit Höhensonne.

Im folgenden sollen die einzelnen Eingriffe und ihre besondere Wirkung auf die Lösung der drei genannten Stoffe näher beschrieben werden.

Erster Eingriff.

Änderung der Viskosität durch Aufbewahren unter verschiedenen Temperaturbedingungen.

Aus den drei Stoffen: Gummi arabicum, Vinarol und Gelatine wurden je drei Stammlösungen hergestellt und diese wiederum in je drei Einzelproben eingeteilt. Hiervon wurde nun je eine Probe in den Kühlschrank und je eine Probe in den Brutschrank gestellt. Die anderen drei Proben blieben bei Zimmertemperatur stehen. Nach 12—24 Stunden wurde von diesen Lösungen, nachdem sie auf die gleiche Zimmertemperatur gebracht waren, die Viskosität gemessen. Hier-

bei zeigte sich nun, daß sich in den Lösungen von Gummi arabicum und von Vinarol die Viskosität gar nicht oder doch nur sehr wenig geändert hatte, während sie in den Gelatinelösungen beträchtliche Aenderungen erfahren hatte; und zwar war der Einfluß der Temperatur derart, daß sich die Viskosität in den Proben mit der höchsten Temperatureinwirkung, also bei Brutschranktemperatur, am meisten geändert, während sie sich in den Proben mit der niedrigsten Temperatureinwirkung, also im Kühlschrank, am wenigsten geändert hatte, ja sogar unverändert geblieben war (s. Tab. III unten).

Diese Beobachtung, daß das Aufbewahren von Gelatinelösungen unter verschiedenen Temperaturbedingungen verschiedene Viskosität erzeugt, wurde nun zu einem genauen Vergleich zwischen den so geänderten Viskosewerten und dem Senkungseffekt ausgebeutet. Hierzu diente folgende Lösung:

Rp.	Gelatine	2,5
	Natrium citricum	3,8
	Aqua dest.	100,0

Diese Gelatinelösung wurde, nachdem sie durch vierstündiges Aufkochen ungelierbar gemacht war, in drei gleichgroße Einzelproben eingeteilt.

Probe 1 wurde in den Kühlschrank, Probe 3 in den Brutschrank gestellt, und Probe 2 wurde bei Zimmertemperatur stehen gelassen.

Nachdem die drei Proben nach 24 Stunden auf gleiche Zimmertemperatur gebracht worden waren, erfolgte die Viskositätsmessung. In Probe 1 war die Viskosität unverändert geblieben, während sie sich in den Proben 2 und 3 mehr oder weniger stark geändert hatte.

Tabelle III.

Probe	Behandlung	Viskosität	Senkungsergebnis nach: 1 Std.	2 Std.
I	Kühlschrank	1,52	55	83
II	Zimmertemperatur	1,30	17	43
III	Brutschrank	1,25	3	5

Die in Tab. III niedergelegten Ergebnisse zeigen einen deutlichen Unterschied des Senkungsablaufes, obwohl in allen drei Proben die Konzentration konstant gehalten war.

Auffallend ist indessen schon bei diesem einfachen Versuch die parallelgehende Aenderung der Viskosität und der Senkungswerte. Die in Abb. 2 (S. 13) kurvenmäßig belegte Abhängigkeit der Senkung von der Konzentration wäre also nur als eine „scheinbare" aufzufassen infolge der hier einzurechnenden Parallelität zwischen Konzentration und Viskosität.

Zweiter Eingriff.

Änderung der Viskosität durch verschieden langes Aufkochen.

Auch hier wurde von den drei Stammlösungen ausgegangen, die wiederum in mehrere Einzelproben eingeteilt werden mußten. Die zu den jeweiligen Stammlösungen gehörenden Proben wurden alsdann verschieden lange — bis 12 Std. — unter Wahrung ihres Ausgangsvolumens kräftig aufgekocht und — nach Erkalten auf gleiche Zimmertemperatur — ihre Viskosität gemessen. Hierbei zeigte sich das gleiche Ergebnis wie bei Eingriff I. In den Gelatinelösungen hatte sich die Viskosität mehr oder weniger stark geändert, während sie in den anderen Lösungen fast unverändert geblieben war.

Von den drei oben genannten Stoffen erwies sich also zunächst für die Untersuchung über den Ballungsfaktor Gelatine als besonders geeignet, da sie durch bloße Temperatureinwirkung ihre Viskosität stark zu ändern vermag.

Zu bemerken ist allerdings, daß die Herstellung geeigneter Gelatinelösungen keine geringen Schwierigkeiten bereitete, weil dieselben gerne „steif" werden; hierbei ändert sich natürlich auch die Viskosität. Vorbedingung für Vergleichsuntersuchungen aber ist, daß nur Endzustände, also Gleichgewichte, miteinander verglichen werden dürfen, die auch nach längerer Wartezeit nicht mehr erstarrten und die ihren Lösungszustand beibehielten. Das Gelierungsvermögen von kolloidalen Lösungen ist unter anderem abhängig von Konzentration und Temperatur. Bei Temperatur-

erhöhung fällt die Viskosität und beim Erkalten nimmt dieselbe wieder rasch zu. Je höher die Konzentration ist, um so höher liegt auch der Erstarrungspunkt und somit auch die Viskosität.

Eingehende Versuche haben nun gezeigt, daß Gelatinelösungen nach einmaligem Aufkochen bis zu einem Prozentsatz von ca. 1,5—1,8 bei Zimmertemperatur im allgemeinen nicht mehr erstarren. Da aber in den vorliegenden Versuchen mit Lösungen höherer Konzentrationen gearbeitet werden mußte, war eine besondere Methodik notwendig, die es gestattete, auch mit Lösungen höherer Konzentration zu experimentieren.

Nach M. Traube geht eine Gelatinelösung auch höherer Konzentration durch lang dauerndes, starkes Kochen in einen Zustand über, in dem die Lösung nicht mehr erstarren kann. Es bildet sich hierbei der Stoff Glutin. Aber auch dieses Glutin befindet sich, wie es an Hand der Viskositätsmessung leicht nachgewiesen werden kann, in keinem Zustand der Ruhe. Es geht noch Veränderungen ein, bis schließlich ein Gleichgewichtszustand erreicht ist, bei dem die Viskosität sich nicht mehr ändert.

Weiterhin ist noch zu erwähnen die Erscheinung der Thixotropie. Gelatinelösungen, die längere Zeit gestanden haben, gehen in einen Zustand über, in dem sie einem Gel sehr nahe stehen. Durch mechanische Einwirkung, wie Schütteln, läßt sich diese Erscheinung vorübergehend aufheben. Nach H. Freundlich ist die Thixotropie an einen ganz bestimmten Zustand des Gels geknüpft, indem der Zusammenhang der Mizelle so lose ist, daß er durch bloßes Schütteln gelöst werden kann. Diese Erscheinung der Thixotropie mußte bei der Viskositätsmessung immer beachtet werden. Wurden die Gelatinelösungen längere Zeit gekocht, so verlor sich diese Erscheinung in dem Bereich der hier gebrauchten Konzentrationen ganz. Die Thixotropie konnte in diesen Fällen also außer Acht gelassen werden.

Um eine Gelatinelösung von einigermaßen konstantem Lösungszustand zu erhalten, wurde bei ihrer Herstellung die Gelatine kochendem Wasser zugesetzt und vier Stunden lang kräftig erhitzt. Damit die Konzentration gewahrt blieb, wurde die verdampfte Flüssigkeit stets durch Aqua dest. ersetzt.

Im folgenden Versuch, in dem diese Tatsache noch eingehend bewiesen werden sollte, wurde ähnlich wie in Versuchsreihe I verfahren. Es wurde also ein Reihenversuch angesetzt, in dem aber die Konzentration der verwendeten Gelatinelösungen konstant gehalten und nur die Viskosität durch verschieden langes Erhitzen geändert wurde.

Entnahme von 20 ccm Venenblut.

Bestimmung des Minimalsediments.

Einstellen der Gesamtblutmenge auf 30% Minimalsediment und Waschen der Blutkörperchen mit Citratlösung.

Versuchslösung:

Rp.

Gelatine	50,0
Natrium citricum	76,0
Aqua dest.	2000,0

Diese Gelatinelösung, die durch vierstündiges Kochen ungelierbar gemacht war, wurde in zwei Proben zu je 1000 ccm eingeteilt. Während nun Probe I weiterhin unverändert blieb, wurde Probe II 12 Stunden ununterbrochen kräftig erhitzt. Nachdem Probe II auf die gleiche Temperatur wie Probe I abgekühlt war und längere Zeit gestanden hatte, erfolgte die Viskositätsmessung der beiden Lösungen. Das Ergebnis hiervon war nun, daß die Gelatinelösung I die Viskosität von *2,6* hatte, während in Probe II die Viskosität bis auf *1,65* herabgesunken war. Durch gegenseitiges Mischen der Lösungen I und II wurden dann 10 Einzelproben von steigendem Viskositätsverhältnis hergestellt und mit ihnen nach oben beschriebener Versuchsanordnung ein Sedimentierversuch angesetzt. In zahlreichen Kontrollversuchen ergab sich stets das gleiche, so daß hier nur ein Einzelversuch näher beschrieben werden soll.

Tabelle IV.

Nummer der Proben:		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Viskosität der Gelatine-Lösung		1,65	1,7	1,8	1,9	2,0	2,1	2,15	2,25	2,4	2,5
Senkungsergebnis nach:	½ St.	30	42	75	105	125	128	130	132	133	134
	1 St.	62	73	113	135	148	142	143	144	142	141

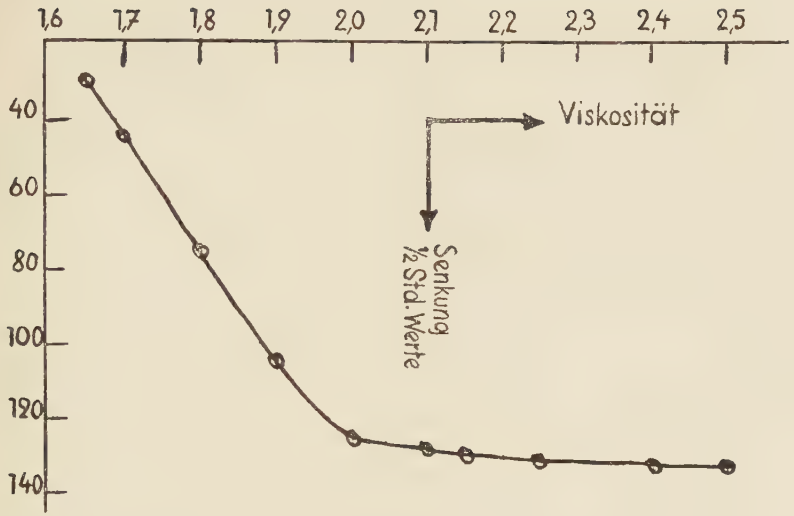

Abb. 3.

Die in Tabelle IV und in Abb. 3 niedergelegten Ergebnisse eines solchen Versuches beweisen wieder eindeutig, wie trotz gleicher Gewichtskonzentration von Gelatine die Senkungswerte sich zugleich mit den Viskositätswerten ändern. Der Vergleich zwischen Senkungs- und Viskositätszahlen ergibt hierbei eine asymptotische Kurve, wie sie von F r i m b e r g e r gefunden worden ist für den Zusammenhang zwischen Senkung und Ballungsfaktor im Citratblut. Die Einheitlichkeit der beiden auf ganz verschiedenen Wegen gefundenen Kurven weist erneut darauf hin, daß auch die im Plasma vorhandenen „senkungsbeschleunigenden Faktoren" e i n h e i t l i c h sind. Allerdings kann dieser Ballungsfaktor an die unterschiedlichsten Stoffe gefunden sein.

Dritter Eingriff.

Änderung der Viskosität durch Bestrahlen mit Höhensonne.

Es wurde nach der gleichen Versuchsanordnung wie bei Eingriff I und II verfahren. Je eine Probe der drei Stammlösungen wurde in einer großen, flachen Schale 12 Stunden lang der Bestrahlung mit Höhensonne ausgesetzt. Bei der Viskositätsmessung ergab sich, daß in der Gummi arabicum- und Gelatine-Lösung sich die Viskosität bedeutend geändert hatte, während sie in der Vinarollösung unverändert geblieben war.

Die mittels Bestrahlung erzeugten Aenderungen der Viskosität von Gummi arabicum- und von Gelatinelösungen unterschieden sich im Prinzip nicht von jenen Ergebnissen, die durch die schon näher beschriebenen Eingriffe an Gelatinelösungen erzielt worden waren.

Als Beleg wurden die Resultate, die in einem solchen Versuch mit Gummi arabicum erzielt worden sind, in Tabelle V vorgelegt.

Tabelle V.

Nummer der Proben	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Viskosität der Gummi arabicum-Lösung	1,6	1,8	1,9	2,2	2,4	2,5	2,8	3,2
Senkungsergebnis nach: ½ Std.	48	118	130	143	146	147	148	146
1 Std.	67	137	152	166	171	173	170	158

Es wurde nun nach weiteren Methoden gesucht, mit deren Hilfe die Viskosität ohne Aenderung der Konzentration beeinflußt werden konnte.

Durch Einleiten von Sauerstoff, Wasserstoff und Kohlensäure ändert sich die Viskosität der betreffenden Lösungen kaum. Ebenfalls brachte die Zugabe von Aether, Alkohol und

Chloroform ein negatives Ergebnis. Aether änderte die Viskosität nicht. Alkohol und Chloroform erwiesen sich von vornherein als unbrauchbar, weil beide eine mehr oder weniger starke Fällung verursachten. Der Alkoholfällung ging eine starke Erhöhung der Viskosität voraus bzw. parallel.

III. Versuchsreihe.

Die volle Sicherung der Behauptung, daß bei der Sedimentierung roter Blutkörperchen weniger die Konzentration als vielmehr die Viskosität der Suspensionsflüssigkeit der ausschlaggebende Faktor ist, machte auch noch Gegenversuche notwendig.

Es mußten noch Versuche angestellt werden, in denen die Lösung nicht so wie bisher gleiche Konzentration und verschiedene Viskosität, sondern g l e i c h e V i s k o s i t ä t und ansteigende Konzentration besaßen.

Durch verschieden langes Aufkochen und verschieden langes Bestrahlen mit Höhensonne ließen sich leicht die geforderten Gelatine- und Gummi arabicum-Lösungen mit gleicher Viskosität und verschiedener Konzentration herstellen. Im folgenden soll ein mit diesen Lösungen angesetzter Versuch im einzelnen näher beschrieben werden:

Es wurde nach der gleichen Versuchsanordnung verfahren wie in den bisher beschriebenen Versuchen.

Entnahme von 20 ccm Venenblut.

Bestimmung des Minimalsediments.

Einstellen der Gesamtblutmenge auf 30% Minimalsediment und Waschen mit Citratlösung.

V e r s u c h s l ö s u n g I.

Rp.

Gummi arabicum	2,5
Natrium citricum	3,8
Aqua dest.	100,0

Versuchslösung II.

Rp.		
	Gummi arabicum	6,5
	Natrium citricum	3,8
	Aqua dest.	100,0

Von diesen beiden Lösungen wurden je 200 ccm hergestellt und dann deren Viskosität gemessen.

Lösung I . . . . Viskosität = 1,4
Lösung II . . . . Viskosität = 2,23

Lösung I blieb weiterhin unverändert, während Lösung II mit Höhensonne bestrahlt und nach bestimmten Zeitabschnitten die Viskosität derselben gemessen wurde.

Für die Dauer der Bestrahlung läßt sich eine bestimmte Gesetzmäßigkeit nicht festlegen, da äußere Faktoren, z. B. die Entfernung der Höhensonne von der zu bestrahlenden Flüssigkeit, hierbei eine zu große Rolle spielen. Im Durchschnitt betrug die Entfernung der Höhensonne von der Flüssigkeit etwa 30 cm und die Dauer der Bestrahlung etwa 10—12 Stunden.

Nachdem nun beide Lösungen unter Beibehaltung ihrer Konzentration auf die gleiche Viskosität gebracht waren, ließen sich durch einfaches Mischen aus diesen beiden Lösungen 10 Proben mit steigender Gewichtskonzentration herstellen.

Ein mit diesen Proben angesetzter Sedimentierversuch brachte das in Tab. VI niedergelegte Ergebnis.

Die Senkungsbeschleunigung war bei den einzelnen Versuchen dieser Art in allen Senkungsröhrchen gleich oder aber die Unterschiede waren doch nur so gering, daß man dieselben mit jenen gleichsetzen kann, die man beobachtet, wenn man mehrere normale Senkungen von ein und derselben Blutprobe ansetzt.

Tabelle VI.

Nummer der Proben		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
Viskosität		1,4	1,4	1,4	1,4	1,4	1,4	1,4	1,4	1,4
Konzentration		2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5	6,0	6,5
Senkungswerte	½ Std.	43	42	43	43	42,5	43	42	43	43
nach:	1½ Std.	65	65	66	65	64	65	64	65	66

Übersicht.

Betrachtet man nun, alle in der vorliegenden Arbeit durchgeführten Versuche überblickend, die gewonnenen Ergebnisse, so ist nochmals festzustellen, daß nicht die Konzentration irgendeines senkungsbeschleunigenden Stoffes als der die Beschleunigung der Senkung auslösende Faktor anzusehen ist; vielmehr ist an solche Stoffe irgendein Faktor gebunden, der trotz gleichbleibender Konzentration der ihn tragenden Substanzen durch bestimmte Eingriffe wirkungsmäßig veränderlich ist. Diese Aenderung erstreckt sich auf die Viskosität der in den betreffenden Lösungen enthaltenen Stoffe und zugleich auf die dadurch bedingte beschleunigte Sedimentierung der roten Blutkörperchen.

Konzentration und Viskosität stehen zwar in einem engen Zusammenhang miteinander. Je höher die Konzentration ist, um so höher ist im allgemeinen auch die Viskosität; und je höher die Viskosität ist, um so schneller und stärker ist die durch sie bedingte Sedimentierungsgeschwindigkeit. Beide, Konzentration und Viskosität, gehen aber in ihren Eigenschaften nicht immer parallel. Während die Konzentration in sich eine „Konstante" bildet, ist die Viskosität in ihrem Bestehen wenig stabil und stark von äußeren Bedingungen abhängig.

In der folgenden Uebersichtstabelle sind zahlenmäßig die Zusammenhänge zwischen den experimentell geänderten Werten der Viskosität und der durch sie bedingten Senkungsergebnisse zusammengestellt (s. Tab. nächste Seite).

Diese Zusammenstellung läßt erkennen, daß trotz des nachgewiesenen Zusammenhanges zwischen Viskosität und Senkung zwischen diesen beiden Erscheinungen nicht immer eine zahlenmäßig ganz gleiche Beziehung zu bestehen braucht. Die Zahlenwerte der in den einzelnen Versuchen beobachteten Senkungen waren für eine bestimmte Höhe der Viskosität niemals ganz gleich. Dies kann auch nur schlechthin erwartet werden und ist durchaus verständlich; denn der die beiden

Uebersichtstabelle.

Nummer der einzelnen Proben:		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI
Gummi arabicum *) Konzentrations- u. Viskositätswerte erhalten durch Mischung zweier Stammlösungen	Konzentration in %	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	—
	Viskosität	1,1	1,23	1,30	1,40	1,50	1,70	1,80	1,95	2,16	2,2	—
	Senkung — 1 St. Werte	1,5	8	37	59	93	144	149	153	153	154	—
Gummi arabicum Konzentrations- u. Viskositätswerte erhalten: s. o. *)	Konzentration in %	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	—
	Viskosität	1,13	1,23	1,34	1,40	1,50	1,65	1,78	1,90	2,05	2,23	—
	Senkung — 1 St. Werte	2,0	12	40	67	112	139	135	141	146	148	—
Gummi arabicum Viskositätswerte erhalten: s. o. *)	Viskosität	1,1	1,2	1,6	1,8	2,0	2,2	2,4	—	—	—	—
	Senkung — 1 St. Werte	2,0	3	9	17	44	47	68	—	—	—	—
Gelatine Viskositätswerte erhalten: s. o. *)	Viskosität	1,25	1,4	1,6	1,8	2,0	2,5	3,2	—			
	Senkung — 1 St. Werte	5	20	49	116	132	144	117	—		—	—
Gelatine Viskositätswerte erhalten: s. o. *)	Viskosität	1,25	1,4	1,6	1,8	2,0	3,2	3,4	—	—	—	—
	Senkung — 1 St. Werte	10	22	80	119	132	137	138	—	—	—	—
Vinarol Viskositätswerte erhalten: s. o. *)	Viskosität	1,25	1,4	1,45	1,55	1,65	1,8	1,85		—	—	—
	Senkung — 1 St. Werte	2	13	18	38	57	108	146	—		—	—
Gelatine **) Viskositätswerte erhalten durch verschieden langes Aufkochen	Viskosität	1,7	1,75	1,8	2,0	2,15	2,35	3,1	—	—	—	—
	Senkung — 1 St. Werte	86	95	115	130	133	135	130	—	—	—	—

Nummer der einzelnen Proben:		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI
Gelatine Viskositätswerte erhalten s. o. **)	Viskosität	1,65	1,7	1,8	1,9	2,05	2,1	2,15	2,25	2,4	2,5	2,6
	Senkung — 1 St. Werte	62	73	113	135	140	142	143	144	142	141	138
Gelatine Viskositätswerte erhalten s. o. **)	Viskosität	1,72	2,5	3,3	—	—	—	—	—	—	—	—
	Senkung — 1 St. Werte	78	126	133	—	—	—	—	—	—	—	—
Gelatine Probe I: Brutschrank; Probe II: unverändert; Probe III: Kühlschrank	Viskosität	1,25	1,3	1,52	—	—	—	—	—	—	—	—
	Senkung — 1 St. Werte	3,5	17	55	—	—	—	—	—	—	—	—
***) Gummi arabicum Viskositätswerte erhalten durch verschieden langes Bestrahlen mit Höhensonne	Viskosität	1,6	1,8	1,9	2,2	2,4	2,5	2,8	3,2	—	—	—
	Senkung — 1 St. Werte	67	137	152	166	171	173	170	158	—	—	—
Gelatine Viskositätswerte erhalten s. o. ***)	Viskosität	1,65	1,8	2,2	2,3	2,35	2,6	—	—	—	—	—
	Senkung — 1 St. Werte	59	130	136	139	140	141	—	—	—	—	—
Gummi arabicum Gegenversuch: Konzentr. erh. durch Mischen zweier Stammlösg., deren Viskos. durch Bestrahlen m. Höhensonne gleichgestellt war	Viskosität	1,40	1,40	1,40	1,40	1,40	1,40	1,40	1,40	1,40	—	—
	Konzentration in %	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5	6,0	6,5	—	—
	Senkung — 1 St. Werte	43	42	43	43	42,5	43	42	43	43	—	—

Phänomene beeinflussende Faktor ist ja an verschiedene Stoffe gebunden; diese werden zahlreiche Nebenfaktoren enthalten, die ihrerseits wiederum teils senkungsbeschleunigenden, teils senkungshemmenden Einfluß besitzen. So kann man sich z. B. vorstellen, daß diese Stoffe neben dem als allein wirksam angenommenen Faktor auch noch aus Teilen bestehen, die die Viskosität zwar erhöhen, auf die Senkung aber derart einen Einfluß ausüben, daß sie bei der Sedimentierung eher hemmend als beschleunigend wirken.

Weiterhin ist die nicht immer konstante Temperatur der Suspensionsfähigkeit und die ihrer Umgebung für die Sedimentierung und für die Viskosität ein zu einflußreicher Faktor.

Wenn nun auch im allgemeinen mit der Erhöhung der Viskosität auch eine Erhöhung der Senkungsbeschleunigung einhergeht, so wurde doch besonders in den Versuchen mit steigender Viskosität beobachtet, daß die letzten und höchsten Viskositätsgrade eine Verlangsamung der Senkungsbeschleunigung verursachen.

Diese Tatsache würde an sich der Regel des „Stokes'schen Gesetzes" entsprechen. Doch darf man hier wohl annehmen, daß dabei die oben erwähnte Erscheinung der Thixotropie eine begünstigende Rolle spielt, da dieselbe bekanntlich um so mehr in Erscheinung tritt, je höher die Konzentration einer Lösung ist.

Zusammenfassung.

Die vorliegende Arbeit dient dem Zweck, die Natur des zur reversiblen Ballung der roten Blutkörperchen und damit zur Senkungsbeschleunigung Anlaß gebenden „Ballungsfaktors" zu klären.

Außer in Fibrinogen und Globulin ist dieser Faktor enthalten in Gummi arabicum, Gelatine und Vinarol. An Lösungen dieser Stoffe wurden die Beziehungen studiert, die zwischen Konzentration und Viskosität einerseits und dem durch diese Lösungen erzeugten Senkungseffekt andererseits be-

stehen. Es konnte nachgewiesen werden, daß Senkungseffekt und Viskosität in bestimmtem, durch asymptotische Kurven ausdrückbaren Verhältnis zueinander stehen. Die Beziehungen zwischen Senkungseffekt und Konzentration ist dagegen mehr eine zufällige, indem die Konzentration eines Stoffes meist auch die Viskosität bedingt. Wird indessen die Konzentration gleichgehalten, die Viskosität aber durch bestimmte Eingriffe geändert, dann geht dieser Aenderung der Viskosität eine Aenderung der Senkungsbeschleunigung parallel.

Wird hingegen die Viskosität gleichgehalten, die Konzentration geändert, dann bleibt auch der Senkungseffekt, also der Ballungsfaktor, gleich.

Als Eingriffe, die das gewöhnlich bestehende Verhältnis zwischen Konzentration und Viskosität kolloidaler Stoffe ändern, wurden als geeignete Methoden herangezogen: Temperatureinwirkungen verschiedener Art und Höhensonnenbestrahlung.

Die Ergebnisse der durchgeführten Untersuchungen stützen jene Theorie, nach der die im Plasma vorhandenen senkungsbeschleunigenden Faktoren einheitlicher Natur sind, auch dann, wenn sie an verschiedene chemische Substanzen gebunden sind.

Zum Schlusse danke ich Herrn Professor Dr. Martini für die freundliche Ueberlassung des Themas und die Uebernahme des Referates.

Literatur.

Fahraeus: Biochem. Z. 1918; 89, 355 (Vorl. Mitt.). — Acta Med. Scand. 1921; 55, 1.
Freundlich, H.: Kolloid Zt. 1928; 46, 289.
Frimberger: Z. Klin. Med. 1936; 130, 461. — Z. Klin. Med. 1937: 131, 463. — Z. Exp. Med. 1937; 100, 595. — Klin. Wsch. 1937, S. 90/93.
Linzenmeier: Pflügers Arch. 1920; 181, 169. — Pflügers Arch. 1921; 186, 272.
Traube, M.: Oppenheim 1925; 2, 101.
Westergren: Dt. med. Wsch. 1923; S. 219.

Lebenslauf.

Am 2. Januar 1911 wurde ich als Sohn des Landwirts Ernst Hasselmann und seiner Ehefrau Anna geb. Rhefus zu Aprath, Krs. Mettmann/Rhld., geboren.

Nach vierjährigem Besuch der Volksschule kam ich auf die Höhere Lehranstalt zu Wülfrath/Rhld. Später ging ich auf das Reformrealgymnasium Wuppertal-Vohwinkel über, wo ich Ostern 1932 die Reifeprüfung bestand.

Anschließend studierte ich Medizin an den Universitäten Bonn, Münster, Freiburg und wieder Bonn. Die ärztliche Vorprüfung legte ich 1934 in Münster ab; das Medizinische Staatsexamen bestand ich im Juli 1938 in Bonn.